

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

THÈSE

Année 1959

881
N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

de LESTAPIS Alain

né le 24 Septembre 1929 à TOULON (Var)

Présentée et soutenue publiquement le:

CONTRIBUTION CLINIQUE

A L'ETUDE DE LA VIBRIOSE HUMAINE

Président: M. P. MILLIEZ, Professeur

ÉDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V^e

Docteur Alain de LESTAPIS

Né le 24 Septembre 1929
à Toulon (Var)

THESE DE DOCTORAT EN MEDECINE

CONTRIBUTION CLINIQUE

A L'ETUDE DE LA VIBRIOSE HUMAINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

PROFESSEURS

15-1-59



MM. Aubin (A.), Bénard (H.), Brocq (P.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Chevallier (P.), Debré (R.), Donzelot (E.), Gastinel (P.), Guillaïn (G.), Halphen (E.), Harvier (P.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Laubry (C.), Lévy-Soial (E.), Lhermitte (J.), Lian (C.), Loeper (M.), Marion (G.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Mulon (P.), Olivier (E.), Richet (C.), Strohl (A.), Tanon (L.), Velter (E.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

ASSESEUR. Jean VERNE.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	GORDIER (G.)
Anatomie (Chaire à titre personnel)	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Bactériologie	FASQUELLE (R.)
Biochimie médicale	JAYLE (M. F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Clinique carcinologique (Inst. G. Roussy).	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)
	Beaujon
	Cochin
Cliniques chirurgicales	Hôtel-Dieu
	Saint-Antoine
	Salpêtrière
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FÈVRE (M.)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART-D'ALLAINES (F. de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (St-Louis)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Ste-Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
	Broussais
	Cochin
Cliniques médicales	Hôtel-Dieu
	Lariboisière
	Pitié
	St-Antoine
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	PASTEUR VALLÉRY-RADOT (L.)
Clinique médicale propédeutique	DEROT (M.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	PETIT-DUTAILLIS (D.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	LACOMME (M.)
Cliniques obstétricales	N
	Baudelocque
	Port-Royal
	Tarnier
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie Sociale (Enfants-Malades)	AUBRY (M.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	MARIE (J.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de puériculture (St-Vincent-de-Paul)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	LELONG (M.)
Clinique stomatologique (Pitié)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	SÉNÈQUE (J.)
Clinique urologique (Cochin)	LEMAIRE (A.)
Electrophysiologie médicale (chaire à titre personnel)	FEY (B.)
Embryologie	DJOURNO (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	GIROUD (A.)
Histologie	N
Hygiène des collectivités (chaire à titre personnel)	VERNE (J.)
	DEPARIS (M.)

Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	MM.
Hygiène et médecine préventive	TURPIN (R.)
Médecine du Travail	JOANNON (P.)
Médecine légale	DESOILLE (H.)
Parasitologie	PIÉDELIEVRE (R.)
Pathologie chirurgicale	GALLIARD (H.)
Pathologie exotique	COUVELAIRE (R.)
Pathologie expérimentale et comparée	LAVIER (G.)
Pathologie humorale et immunologie expérimentale (chaire à titre personnel)	LENÈGRE (J.)
Pathologie médicale	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie et thérapeutique générales	N...
Pharmacologie et matière médicale	GARCIN (R.)
Physiologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie (chaire à titre personnel)	BINET (L.)
Physique médicale	BARGETON (D.)
Radiologie médicale	DOGNON (A.)
Technique chirurgicale	DESGREZ (H.)
Thérapeutique	PATEL (J.)
	BROUET (G.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	{ CABROL (G.) COUINAUD (C.) OLIVIER (G.)	Orthopédie	{ JUDET (R.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	{ GAUTHIER-VILLARS (Mlle P.) pr. s. ch. BUSSET (F.) GOUYGOU (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.)
Anesthésiologie	VOURC'H (G.)	Parasitologie	{ BRUMPT (L.C.), pr. s. ch. CHABAUD (A.)
Bactériologie	{ NÉVOT (A.) pr. s. ch. BARBIER (P.) CHRISTOL (D.) TOURNIER (P.)		BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GAUCHOIX (J.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.)
Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.), pr. s. ch. POLONSKI (J.), m. conf. SCHAPIRA (G.), m. conf.	Pathologie chirurgicale	{ FLABEAU (F.) GERMAIN (A.) LAURENCE (G.) agr. per. LORTAT-JACOB (J.-L.) LOYGUE (J.) MERCADIER PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.), m. conf.	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Carcinologie	{ DENOIX (P.) MATHE (G.)	Pathologie expérimentale	{ CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÉPER (J.) MAURICE (J.) PLAS (F.) RICHE (G.)
Dermato-Syphiligraphie	DUPERRAT (B.)		AUSSANNAIRE (M.) BOUR (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CASTAIGNE (P.), m. conf. CATINAT (J.) CONTAMIN (F.) GOURY (G.) FREZAL (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) MACREZ (G.) NICK (J.) PEQUIGNOT (H.) m. conf. ROYER (P.) WOLFROMM (R.)
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.)		
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)		
Hématologie	{ BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.)		
Histologie	{ COUJARD (R.) pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Hydrologie	CORNET (A.)		
Hygiène	{ BOYER (J.), pr. s. ch. CORRE-HURST (Mme L.)		
Maladies infectieuses	{ BASTIN (R.) DUPONT (V.)		
Médecine légale	{ DEROBERT (L.), pr. s. ch. HADENGUE (A.) FOURNIER (E.) GUENIOT (M.)		
Médecine du travail	ALBAHARY (G.)		
Neuro-chirurgie	DAVID (M.)		
Neurologie	LHERMITTE (F.)		
	{ GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) THOYER-ROZAT (J.)		
Obstétrique			
Ophthalmologie	{ SREGEAT (P.) SARAUX (M.)		

	MM.		MM.
Pédiatrie-Puériculture . . .	JOSEPH (R.)	Pneumo phtisiologie . . .	KREIS (B.)
	MANDE (R.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
	MOZZICONACCI (P.)	Psychiatrie infantile . . .	DUCHÉ (D.)
	POLONOVSKI (G.)	Rhumatologie	DELBARRÉ (F.)
Pharmacologie	ROSSIER (A.)	Stomatologie	CERNÉA (P.)
	LEVY (Mlle J.), pr. s. ch.		CHAPUT (M ^{me} A.), m. c. agr.
	BOISSIER (J.)		GRELLET (M.)
Physiologie	LECHAT (P.)	Thérapeutique	CHASSAGNE (P.)
	PARROT (J.), pr. s. ch.		LAMOTTE (M.)
Physique médicale	DEJOURS (P.)	Urologie	QUENU (L.)
	GOUGEROT (L.), m. conf.		

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Clinique chirurgicale . . .	ABOULKER (P.)	Clinique neuro-rhumatologique SÈZE (S. de)	
	AMELINE (A.)	Clinique obstétricale . . .	GRASSET (J.)
	HUGUIER (J.)		LEPAGE (F.)
	LÉGER (L.)		MAYER (M.)
	OLIVIER (C.)		MERGER (R.)
	PADOVANI (P.)		RAVINA (J.)
	POILLEUX (F.)	Clinique ophtalmologique .	DESIGNES (P.)
	ROUX (M.)		OFFRET (G.)
	VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	HAGUENEAU (J.), pr. s. ch.	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
	BOUDIN (G.)	Clinique psychiatrique . .	BARUK (H.)
	CONTE (M.)	Clinique urologique . . .	KUSS (R.)
	DOMART (A.)		
	MILLIEZ (P.)		
	PERRAULT (M.)		
	RAMBERT (P.)		
	THIEFFRY (S.)		
	TURIAF (J.)		

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.) Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

Secrétaire général de la Faculté . . . M. LENA (J.)

Secrétaires M^{me} BEURLAND (H.), M^{lle} CHAINTREUIL (G.), M^{lle} HURÉ (A.)

Conservateur, chargé de la direction de la Bibliothèque . . . M. le Docteur HAHN (A.)

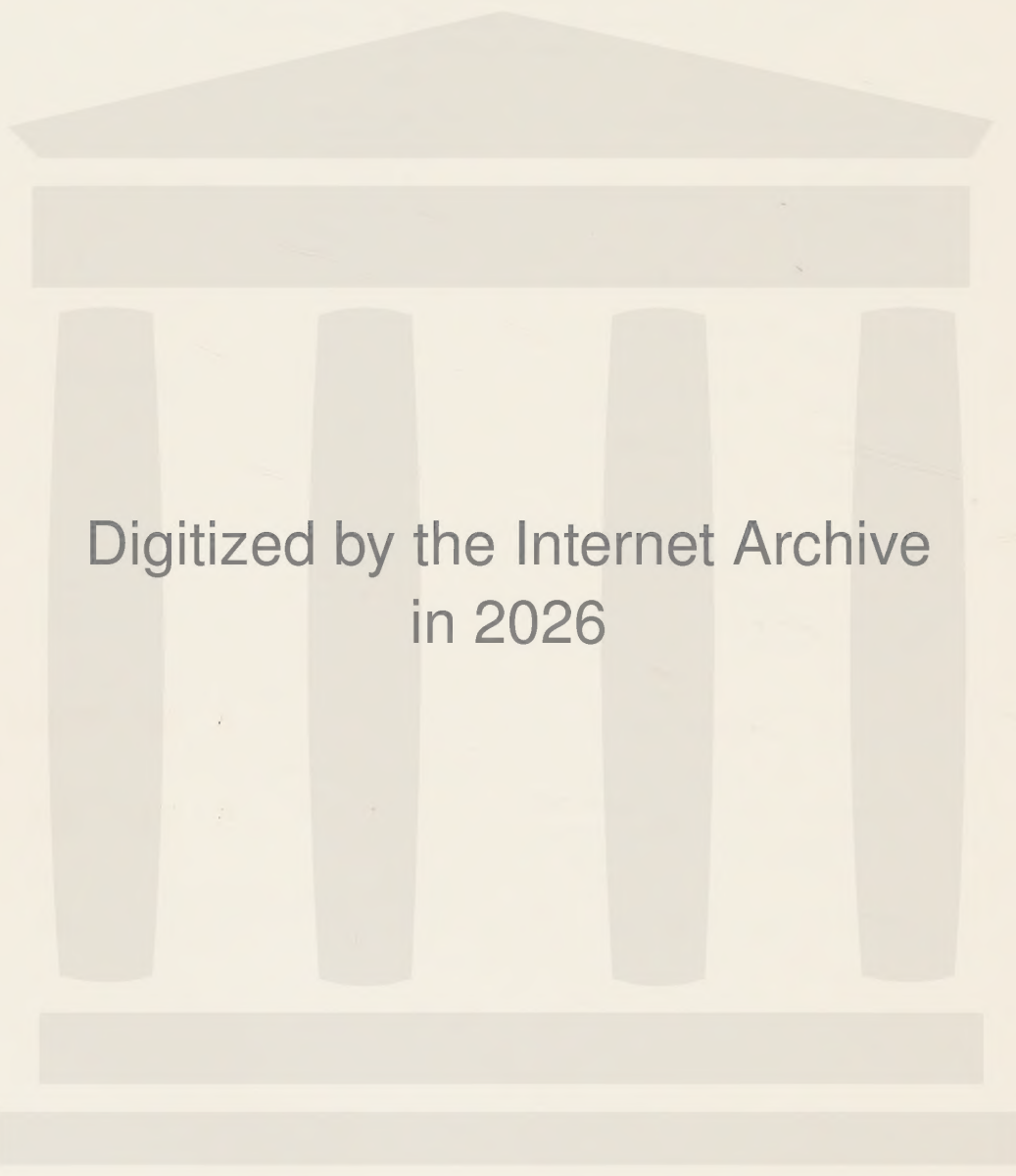
Conservateurs M^{lles} DUMAITRE (P.), GOICHON (A.-M.)

Bibliothécaires { M^{me} CONTET (J.), M^{lles} LAURENT (H.),
LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Femme

A mes Enfants



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547118_0022

A mes Parents

A mes Beaux-Parents

En reconnaissance de tout ce
qu'ils ont fait pour nous.

A Monsieur le Professeur P. MILLIEZ

Professeur à la Faculté de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

qui nous a fait le très grand
honneur d'accepter la présidence
de cette thèse.

A notre Maître

Monsieur le Professeur agrégé A. DOMART

Médecin des Hôpitaux de Paris

Qui nous a accueilli avec cordialité dans son service et a bien voulu nous confier ce travail.

En témoignage de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur J. HAZARD

Assistant des Hôpitaux de Paris

Qui nous a aidé à la rédaction
de cette thèse.

En remerciement de tous les
conseils qu'il nous a prodigués
et dont la compétence nous a
toujours été d'un précieux secours

A Monsieur le Docteur P. THIBAUT
Chef de Service à l'Institut Pasteur

Qui a bien voulu nous faire
profiter de sa très grande
expérience.

Avec notre respectueuse
gratitude.

A Monsieur le Docteur A.J. BRET

Gynécologue Accoucheur des Hôpitaux de Paris

Avec toute notre reconnaissance
pour l'enseignement reçu dans
son Service.

A nos Maîtres de la Faculté

A nos Maîtres de Stage

A nos Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur FUNCK-BRENTANO

Monsieur le Professeur agrégé DOMART

Monsieur le Docteur MEILLERE

Monsieur le Docteur CATTAN

Monsieur le Docteur BRET

CONTRIBUTION CLINIQUE A

L'ETUDE DE LA VIBRIOSE HUMAINE

INTRODUCTION

Un cas de septicémie à *Vibrio foetus*, observé dans le service de notre Maître, le Professeur Agrégé A. DOMART, nous donne l'occasion d'apporter notre contribution à l'étude d'une affection peu connue, dont les premières observations en pathologie humaine remontent à une dizaine d'années environ.

Nous nous proposons :

- d'étudier en premier lieu la maladie animale, en soulignant d'emblée son importance et les graves conséquences économiques qu'elle détermine.
- de rapporter l'observation détaillée de notre malade.
- de dresser un tableau clinique de la maladie humaine à la faveur des cas publiés.
- de montrer l'intérêt fondamental et les difficultés de l'hémoculture qui seule permet le diagnostic. Nous analyserons dans ce chapitre les principaux caractères du germe et les méthodes de sérodiagnostic.
- Nous passerons enfin en revue les principaux modes thérapeutiques employés dans cette affection en insistant sur l'importance d'une antibiothérapie précoce et massive.

HISTORIQUE - RAPPEL VETERINAIRE

L'infection à vibrio Foetus est exceptionnelle chez l'homme; c'est avant tout une maladie du bétail. Le germe fut découvert en 1909 par deux vétérinaires anglais Mac FADYEAN et J. STOCKMANN. Il est responsable d'avortements épizootiques des bovidés et ovidés.

Les études de plus en plus nombreuses consacrées à la vibriose animale font apparaître son extrême diffusion et les graves conséquences économiques qu'elle entraîne. Une enquête récente française portant sur mille vaches et taureaux a montré que les sujets infestés représentaient 20 % de cet effectif.

Au Danemark 50 % des taureaux seraient porteurs de germes.

La répartition de la vibriose animale est en effet mondiale; tous les pays d'élevages sont atteints.

Le germe détermine des avortements à répétition, ou une infécondité prolongée impliquant la multiplication des saillies.

L'application étendue de l'insémination artificielle a malheureusement aggravé les risques de contagion.

.../..

Si expérimentalement on a pu infecter des ovidés par voie orale, la vibriose est avant tout une maladie vénérienne. Elle dérive d'un accouplement avec un taureau malade ou de l'utilisation pour l'insémination d'un sperme infecté. Chez le mâle le germe se localise sur le prépuce; il détermine une maladie inapparente. Après la saillie, il pullule au niveau du vagin puis dans la cavité utérine où on le retrouve au septième jour. L'inflammation de la muqueuse génitale peut empêcher la fécondation ou la nidation : stérilité; sinon un avortement se produit vers le sixième mois chez la vache et le placenta est infecté de germes. L'infection peut se transmettre au fœtus; on retrouve le vibriion à l'examen des viscères en particulier de l'estomac.

La lutte contre la vibriose animale est organisée à l'étranger comme en France depuis qu'on s'est rendu compte de ses conséquences.

Elle implique :

1°) La mise en évidence du germe.

Chez le taureau le procédé le plus sûr consiste à rechercher le vibriion dans le sperme et le liquide de lavage préputial; le nombre des bactéries associées rend cette technique difficile.

Chez la génisse l'examen du mucus cervical est un procédé d'exploration intéressant mais très délicat.

2°) La méthode des séro-diagnostic.

En effet le germe détermine chez la femelle la formation d'agglutinines décelables dans le sérum et le mucus vaginal (mucos agglutination). On doit exiger des taux de dilution élevés. Mais les difficultés pratiques de ces méthodes restent grandes; elles sont liées à la constitution variable et complexe des antigènes de vibrio Foetus et à la pauvreté des anticorps.

Le traitement de la maladie des taureaux se pratique à l'aide d'antibiotiques locaux appliqués sur la muqueuse du fourreau; dans le cas d'insémination artificielle on mélange de la dihydro-streptomycine au sperme à une concentration de 500 µg par ml. Une concentration plus élevée tue les

spermatozoïdes, moins forte, elle est inefficace.

Récemment on a préconisé avec succès un sperme traité par pénicilline streptomycine puis congelé.

On tente enfin de mettre au point un vaccin formolé et chez dix génisses vaccinées, on a constaté la formation d'anticorps à un taux élevé dans les dix jours qui suivaient l'inoculation. Passé ce temps, les titres baissaient.

°
° °

LA MALADIE HUMAINE

En 1947 est publiée, en France, la première observation humaine de septicémie à vibrio Foetus. Il s'agissait d'une femme enceinte de six mois présentant une septicémie d'allure indéterminée. C'est par hémoculture que le Docteur VINZENT, médecin des Hôpitaux du Havre a pu isoler le germe et diagnostiquer ainsi une affection jusqu'alors inconnue.

Deux autres observations normandes chez des femmes enceintes reconnues par le même auteur viennent bientôt étayer la première, et en 1950 le Docteur HEBERT rassemble ces trois cas dans une thèse de doctorat et dresse un premier tableau clinique de la maladie, et une étude bactériologique très complète.

Les années suivantes d'autres cas sont signalés principalement en France grâce aux recherches et aux identifications de l'Institut Pasteur.

Curieusement, l'affection change de sexe perdant ainsi tout rapport avec la vibriose animale. Elle devient exclusivement masculine.

Tantôt les observations sont publiées, tantôt il ne s'agit que de simples résumés de la maladie, forcément incomplets accompagnant les hémocultures au Laboratoire. Dans le premier cas, nous avons les observations de WARD 1948, AUGUSTE et Collaborateurs en 1954, celle de WEISSMANN-NETTER dans la même année, AUQUIER en 1956, BEERENS en 1957, CAROLI 1957 également, ALBEAUX FERNET 1958, COSTE 1959. Ailleurs, dans le deuxième cas, il s'agit de la maladie de BOULAY et WELTI en 1946, le cas observé chez le Professeur de Gennes en 1950, un cas allemand, le malade de CHRIST à Francfort 1954 et les résumés cliniques de cinq malades américains relatés par Miss KING.

Nous avons l'honneur de présenter un nouveau cas concernant un malade du service du Professeur Agrégé DOMART. Il constitue théoriquement le vingt et unième exemple de cette

....//..

affection; nous savons en fait que d'autres vibrioses humaines viennent d'être identifiées. En particulier dans l'Ouest et le Nord Ouest de la France, et à l'étranger, portant aux environs de trente le nombre des observations. Il faut espérer qu'elles seront publiées prochainement.

°
° °

OBSERVATION PERSONNELLE

M. François L...., âgé de 52 ans, ancien mécanicien soudeur, actuellement employé de bureau, nous est adressé pour déterminer la cause d'une fièvre prolongée chez un sujet atteint d'une sténose mitrale rhumatismale ancienne.

Dans les antécédents, deux affections sévères doivent être rapoelées : des crises de rhumatisme articulaire aigu, des infections urinaires à répétition.

1°) En effet, en 1921, à l'âge de 15 ans, M. L... a une première crise de rhumatisme articulaire aigu. Une deuxième crise survient en 1924, qui réagit bien au salicylate de sodium. Il fait son service militaire en 1921, sans que l'on ait constaté de lésion cardiaque. Une troisième crise de rhumatisme articulaire aigu survient en 1926, qui cède rapidement encore sous l'effet du salicylate de sodium. D'autres crises surviennent jusqu'en 1939, date qui marque la fin des crises articulaires.

Mais en 1933, à l'âge de 27 ans, une dyspnée d'effort apparaît assez importante pour motiver un changement de domicile afin d'éviter la montée d'escaliers. En 1939, le professeur J. LENEGRE diagnostique un rétrécissement mitral avec arythmie complète. En 1950, une phlébite de la jambe gauche se complique d'embolie pulmonaire. Depuis lors la dyspnée apparaît pour des efforts moins importants.

2°) Le deuxième antécédent pathologique est constitué par des infections urinaires à répétition. En février 1957, une première poussée fébrile entre 38° et 38°5 survient avec signes de cystite et hématurie terminale. L'hémoculture est négative,

et M. L... reçoit de la pénicilline et de la streptomycine qui font disparaître les signes urinaires en une huitaine de jours. En avril 1957, M. L... est hospitalisé à l'hôpital Tenon, car l'infection urinaire à colibacille persiste et la fièvre réapparaît dès l'arrêt des antibiotiques. Il reçoit alors du rufol et de la streptomycine pendant huit jours. Une nouvelle crise de cystite survient en mai 1957.

L'affection actuelle semble avoir débuté en juillet 1958. En effet, après un "intervalle libre" de plus d'un an, M. L... fait une angine avec fièvre à 39°5, puis la température se maintient à 40°, des signes de cystite avec hématurie apparaissent, malgré l'administration de tétracycline, d'érythromycine, de spiramycine. Pendant l'hospitalisation à Montargis au mois d'août survient un élément fondamental dans l'orientation diagnostique : une hémoculture est positive; le germe isolé est d'abord pris pour un leptospire, mais ce résultat paraît surprenant et le prélèvement est envoyé à l'Institut Pasteur où Madame KOLOCHINE reconnaît qu'il s'agit d'un *Vibrio foetus*. Cette confusion peut s'expliquer par le fait que certaines formes d'invololution du *Vibrio foetus* peuvent se grouper en pseudo-spirales. Deux séro-diagnostic de leptospirose, faits le 17 août et le 24 septembre 1958, sont négatifs. En même temps, un traitement par de la tétracycline et de la cortisone entraîne une baisse de la température, mais la fièvre réapparaît dès l'arrêt de ce traitement et M. L... est hospitalisé dans le service le 6 octobre 1958.

A l'examen, l'état général est relativement bien conservé malgré la longue évolution. La température oscille entre 38° et 40°. L'examen met en évidence un rétrécissement mitral typique avec frémissement cataire, éclat du 1er bruit, dédoublement du 2è bruit et roulement diastolique. La tension artérielle est à 12-7. A la radioscopie, silhouette mitrale avec des artères pulmonaires volumineuses, immobiles, aspect typique de poumon cardiaque avec opacités réticulo-granitées en rapport avec une hémossidérose. A l'électrocardiogramme, arythmie complète lente, AQRS = 20°, bloc incomplet des branches droite et gauche. Cette cardiopathie paraît bien supportée, car il n'existe aucun signe périphérique d'insuffisance cardiaque : il n'y a pas d'oedème, les poumons et le foie sont normaux.

L'examen de la cavité bucco-pharyngée fait découvrir une

amygdalite cryptique, un état dentaire médiocre qui nécessitera ultérieurement l'extraction d'une dent sous antibiotiques.

Le reste de l'examen clinique est négatif ; la peau, les aires ganglionnaires, la rate, les articulations sont normales ; il n'y a pas d'hippocratisme digital. Le fond d'oeil est normal. La seule anomalie est l'existence d'un hypospadias.

La numération globulaire confirme l'absence d'anémie importante (3.770.000 globules rouges), mais révèle l'existence d'une leucocytose à 12.800 globules blancs avec 87 p. 100 de polynucléaires neutrophiles. La vitesse de sédimentation est à 18, 43 et 113 mm à la première, à la deuxième et à la vingt-quatrième heure. La fibrinémie est à 4,7 g/l. A l'électrophorèse, légère augmentation des α_2 et globulines. Malgré une recherche systématique (7 hémocultures), le *Vibrio foetus* n'est jamais retrouvé.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni albumine, mais des leucocytes altérés en grand nombre (112.000 par minute), des hématies (5.600 par minute), quelques bacilles Gram -. L'urée sanguine est à 0,20 g/l. L'urographie par voie veineuse est normale. A la cystographie rétrograde, pas de reflux, mais un résidu.

Ainsi l'histoire clinique fait évoquer tout d'abord la maladie d'Osler devant une fièvre persistante depuis quatre mois chez un sujet qui a une sténose mitrale, mais, rappelons-le, l'état général est relativement bien conservé, il n'y a aucun signe cutané, pas de splénomégalie, pas d'hippocratisme digital; l'hématurie microscopique semble être d'origine vésicale et n'apparaît que lorsque existent des signes de cystite.

Un rhumatisme cardiaque évolutif est évoqué, mais l'absence d'arthralgies, de modification des signes valvulaires, d'hyperfibrinémie, ne permettent pas de retenir ce diagnostic. Mais les résultats provenant de l'Institut Pasteur viennent lever les derniers doutes : il s'agit d'une septicémie à *Vibrio foetus*, car le germe isolé est bien un *Vibrio foetus*.

Le séro-diagnostic, pratiqué grâce à l'obligeance du

..../..

D^r P. THIBAUT, le 20 octobre 1958, donne les résultats suivants :

Le sérum de M. L... donne une agglutination positive vis-à-vis de plusieurs souches de *Vibrio foetus*

- au I/2.560 pour la souche n° 5396,
- au I/I.280 pour la souche n° 5392,
- au I/I.280 pour la souche n° 5437,
- au I/I.280 pour la souche F
- au I/I.280 pour la souche G.

Le seul mode de contamination possible est l'absorption de viande de cheval cru et de lait non bouilli. M. L... n'a aucune occupation agricole, ni aucun contact avec des animaux.

Le traitement institué (2,50 g. de chloramphénicol par jour pendant vingt jours) provoque une diminution de la fièvre, la courbe thermique ne décrit plus de grandes oscillations entre 38° et 39°5, mais se stabilise autour de 38°. Devant ce résultat insuffisant, on administre alors 10 millions d'unités de pénicilline par jour, en perfusion veineuse pendant vingt-deux jours; la température baisse très progressivement, mais reste au-dessus de la normale entre 37°3 et 37°8. Le 16 novembre 1958, on augmente la dose de pénicilline (30 millions d'unités par jour), on associe de la streptomycine (1,50 g par jour) et de la D.-cortisone (40 mg par jour).

Les jours suivants, l'état général s'améliore, l'appétit réapparaît, la courbe thermique amorce une nouvelle baisse entre 36°8 et 37°6. La vitesse de sédimentation est à 10,25 et 57 mm à la première, à la deuxième et à la vingt-quatrième heure, le 28 novembre 1958.

Par contre, les urines contiennent des leucocytes en grand nombre (348.000 par minute), des hématies (4.800 par minute), pas de germe, mais des levures. Ainsi l'infection urinaire s'aggrave malgré un traitement antibiotique énergique. On suppose alors que ce sujet, qui a un hypospadias, a une malformation plus complexe des voies excrétrices favorisant l'infection. Le 4 décembre 1958, il est adressé au Professeur agrégé ABOULKER qui trouve un rétrécissement de l'urèthre antérieur, un résidu vésical discret de 20 à 30 cm³; il pratique une méatotomie large ce qui entraîne une amélio-

Dr P. THIBAUT, avec le sérum de M. L... vis à vis de la souche de *Vibrio foetus* précédemment isolée est positif au I/640.

La température demeure normale, la vitesse de sédimentation est à 7,14 mm à la première et à la deuxième heure, le 6 février 1959 et M. L... quitte le service.

Son médecin traitant a bien voulu nous donner de ses nouvelles.

En Avril 1959 :

Il était toujours apyrétique sans aucun antibiotique. La dyspnée survenait au moindre effort, le foie était gros et douloureux. Le souffle diastolique demeurait inchangé, associé aux signes de sténose mitrale, des troubles mictionnels ne s'étaient pas reproduits.

En Juillet 1959 :

La digitaline que l'on avait reprise et augmentée devant l'aggravation de l'état cardiaque, a nettement amélioré le malade qui peut marcher longuement sans effort. L'état général est satisfaisant. La température est toujours normale.

Il reste néanmoins sous surveillance médicale très stricte.

°
° °

EN RESUME, un homme de 52 ans atteint d'une sténose mitrale rhumatismale ancienne, fait depuis deux ans des infections urinaires à répétition vraisemblablement en rapport avec une malformation congénitale des voies excrétrices.

Une fièvre persistante depuis plus de trois mois sans signe de localisation fait pratiquer une hémoculture qui permet d'isoler un *Vibrio foetus*.

Un traitement antibiotique (pénicilline plus streptomycine prolongé et à fortes doses associé à la prise de Δ - cortisone a mis fin à l'état septicémique, mais n'a pas pu empêcher la constitution d'une nouvelle lésion valvulaire, d'une insuffisance aortique.

°
° °

D I S C U S S I O N

Comme dans la plupart des observations déjà publiées, la symptomatologie clinique de la septicémie à *Vibrio foetus* n'est pas caractéristique.

Le température persistante à larges oscillations est le seul élément constant. Nous y reviendrons.

1°) Le premier diagnostic envisagé devant une telle fièvre chez cet ancien rhumatisant, atteint d'une sténose mitrale fut celui d'endocardite d'Osler.

En fait le diagnostic de septicémie à *Vibrio foetus* n'a été établi que par l'Hémoculture et le séro-diagnostic. Il est à souligner qu'une seule hémoculture a été positive. Malgré de multiples prélèvements de sang, nous n'avons jamais retrouvé le germe, mais la septicémie a continué d'évoluer.

Elle est survenue chez un sujet en mauvais état général qui faisait des infections urinaires à répétition.

Nous verrons que dans la plupart des observations, on retrouve cette atteinte préalable de l'état général.

2°) Le mode de contamination n'a pas été retrouvé.

Notre malade qui est employé de bureau, n'a aucun contact avec les animaux : il n'y a aucune porte d'entrée connue (ni plaie, ni extraction dentaire).

Le seul fait à retenir est l'absorption de viande de cheval non cuite, de lait non bouilli, mode de contamination

déjà discuté par certains auteurs.

3°) La découverte d'un souffle diastolique chez un mitral ancien rhumatisant pose plusieurs problèmes, en particulier celui du siège de la fuite diastolique et du rôle joué par la septicémie à *Vibrio foetus*.

Le siège de la fuite diastolique est probablement aortique.

En effet, on ne peut retenir pour le diagnostic d'insuffisance pulmonaire que des arguments négatifs ou de faible présomption : la longue évolution de cette sténose mitrale depuis près de 20 ans, l'aspect d'hémossidrose pulmonaire avec d'énormes artères pulmonaires sont des conditions favorables à la survenue d'une fuite pulmonaire mécanique par hypertension artérielle de la petite circulation.

En faveur de l'insuffisance aortique, il faut retenir :

- l'abaissement de la minima (de 7 à 5)
- les modifications électrocardiographiques (l'axe de QRS passe de + 20° à 0°)
- l'apparition de signes de surcharge ventriculaire gauche avec décalage inférieur de ST et onde T diphasique de V₄ à V₆.

Quel est le rôle de la septicémie à *Vibrio foetus* dans l'apparition de ce souffle ? Certes chez cet ancien rhumatisant, on doit discuter le rôle de la maladie de BOUILLAUD. Cependant, il est peu probable que celle-ci soit en cause chez cet homme de 52 ans qui n'a pas eu la moindre poussée rhumatismale depuis 20 ans.

Ainsi la septicémie à *Vibrio foetus* peut être rendue responsable de l'apparition de ce souffle diastolique, malgré la rareté des greffes bactériennes sur les coeurs en arythmie complète.

4°) La localisation endocarditique a nécessité un traitement prolongé, car la résistance aux antibiotiques a semblé apparaître précocement.

....//..

Après le demi-échec du chloramphénicol et de la terramycine, nous avons été contraints de traiter notre malade comme une endocardite d'Osler en administrant chaque jour 30 millions d'unités de pénicilline en perfusion veineuse, 1,50 grammes de Co - cortisone per OS pendant 24 jours.

Seules des doses aussi considérables ont pu venir à bout de la maladie.

Nous avons été tentés de considérer cette greffe bactérienne sur une lésion valvulaire ancienne avec état septicémique, comme une endocardite subaiguë, type Osler; cependant l'absence de lésions histologiques dans un cas semblable observé récemment par M. ALBEAUX-FERNET, nous a fait préférer le terme d'aggravation d'une cardiopathie préexistante à celui d'endocardite d'Osler à *Vibrio foetus*.

°
° °

E T U D E C L I N I Q U E

DE LA SEPTICEMIE A VIBRIO FOETUS

1°) L'AGE et le SEXE

L'affection à *Vibrio foetus* frappe plus volontiers le sexe masculin, perdant ainsi tout rapport avec la vibriose animale.

Sur 23 cas humains, on trouve 6 femmes et 17 hommes. Parmi les femmes, trois étaient enceintes (observation de Vincent), deux ne l'étaient pas; sur la sixième nous ne possédons aucun renseignement.

Les âges extrêmes chez l'homme sont de 29 à 65 ans; c'est donc une affection de l'adulte.

Il ne faut pas être trop formel sur la prédominance masculine de l'affection; il semble probable sinon certain que la septicémie a pu être méconnue en particulier chez la femme enceinte et provoquer des avortements dont on n'a pas su retrouver l'étiologie. La Vibriose se développant considérablement dans tous les pays d'élevage, on devrait observer corrélativement un nombre beaucoup plus grand de maladie humaine.

2°) La NATIONALITE

Plus de la moitié des observations est française; mais ne nous hâtons point de conclure que l'affection est

....//..

propre à notre pays.

Le vibriion a pu être mis en évidence en France grâce aux excellentes techniques de culture et de sérologie de l'Institut Pasteur.

Il existe en outre au moins 7 cas américains, un cas allemand. La difficulté de traduction de la littérature étrangère, en particulier nordique où la vibriose animale est très répandue, nous prive peut-être d'autres observations.

3°) Le TERRAIN

Si l'on met à part les trois cas observés chez la femme enceinte, nous constatons que la septicémie s'attaque dans la majorité des cas aux sujets présentant un passé pathologique chargé, expliquant ainsi la diversité de la symptomatologie.

Nous retrouvons dans les antécédents :

- 5 cardiopathies rhumatismales (Observations de M. ALBEAUX-FERNET, CHRIST, Miss KING, la nôtre et celle non publiée concernant une femme de 51 ans).
- 1 diabète avec artérite (Miss KING)
- 2 gastrectomies pour ulcère, l'une compliquée de syndrome carentiel sévère (Ch. AUGUSTE), l'autre, bien supportée depuis 20 ans (R. WEISSMANN-NETTER).
- 3 cirrhoses dont deux éthyliques (L. de GENNES et F. COSTE), une métaictérique (J. CAROLI).
- 1 Brucellose (Miss KING)
- 1 cancer du sein (BOULAY & WELTI).

En face de ces treize cas, nous ne retrouvons aucun antécédent pathologique chez les malades de H. BEERENS, L. AUQUIER, WARD, Miss KING, soit en tout cinq malades.

4°) ETIOLOGIE - MODE DE CONTAMINATION

...../..

C'est un des points les plus obscurs.

On serait tenté de rechercher une contamination professionnelle à l'origine de la vibriose humaine.

Nous rencontrons :

- un employé de laboratoire qui manipulait des cultures de *Vibrio foetus* (Ward)
- un employé des abattoirs (Miss King)
- un noir transporteur d'animaux vivants (King)
- un fermier

soit quatre cas américains où la contamination a été sans doute directe, de l'animal à l'homme.

En France, le malade de R. WEISSMANN-NETTER était boudinier, celui de M. ALBEAUX-FERNET s'était blessé la main avec un massicot qui servait à découper des boudins.

En fait, la Vibriose humaine atteint campagnards et citadins et dans bien des cas l'étiologie reste imprécise. On peut admettre que le germe a pénétré dans l'organisme à la faveur d'une effraction cutanéo muqueuse.

Chez le malade M. ALBEAUX-FERNET la septicémie a éclaté cinq jours après sa blessure de main.

Le malade de WARD a développé une infection locale à *Vibrio foetus*, petite pustule de la joue qui contenait le germe.

On voit la vibriose se déclarer après 2 avulsions dentaires (L. AUQUIER, Miss KING). Notre malade lui-même avait des dents en fort mauvais état. Ce n'est peut-être pas une simple coïncidence. Un deuxième malade de Miss KING, chez lequel la septicémie était associée à une cardiopathie ancienne avait lui aussi une denture déplorable.

Certains auteurs soupçonnent un deuxième mode de pénétration du germe : la voie digestive. En pathologie vétérinaire, nous avons vu que la brebis pouvait être contaminée

expérimentalement par voie orale.

Une des malades de R. VINZENT avait consommé avant l'apparition de la septicémie, du lait d'une vache suspecte d'avoir avorté peu de temps auparavant.

Deux autres malades au moins se nourrissaient de grande quantité de viande ou même de sang crus.

Nous avons remarqué la relative fréquence de septicémie à *Vibrio foetus* chez les malades qui présentent des troubles digestives ou hépatiques sévères (gastrectomisés - cirrhoses). Sur ces terrains prédisposés, le germe peut-il traverser plus facilement une muqueuse intestinale altérée ?

On peut admettre avec le Docteur CAROLI :

"Etant donné la fréquence chez le cirrhotique, des décharges bactériennes dans le sang avec hémoculture positive, il est logique de supposer que le germe intestinal, habituellement le colibacille, traverse la muqueuse et passe dans le sang. Un raisonnement par analogie conduit à incriminer l'intestin comme point de départ de la vibrionémie."

Ces conclusions restent hypothétiques. Les recherches de vibrion par coprocultures sont toujours restées négatives.

5°) L'INCUBATION

Elle ne peut être fixée avec précision.

Chez le malade de M. ALBEAUX-FERNET, la septicémie a éclaté cinq jours après la plaie cutanée, huit jours après l'avulsion dentaire dans le cas rapporté par L. AUQUIER.

6°) Le MODE DE DEBUT

Il est plus souvent brutal que progressif, marqué d'emblée par fièvre élevée et une atteinte de l'état général.

La fièvre en effet domine le tableau, élément constant, nécessaire, retrouvé chez tous les malades. Elle est élevée, autour de 40, mais irrégulière, discontinue, anarchique, capricieuse. Elle évolue surtout par accès de type pseudo-

palustre. Elle peut baisser spontanément ou sous l'action d'antibiotiques qui paraissent au début efficaces, puis remonte à son niveau précédent, signant ainsi la résistance habituelle du germe à la thérapeutique. La longue durée de cette fièvre est remarquable : plusieurs semaines à plusieurs mois (5 mois chez notre malade).

Chez les femmes enceintes, la fièvre est tombée brusquement après avortement ou accouchement, amenant la guérison.

Chez l'homme la défervescence thermique est beaucoup plus progressive avec possibilité de rechutes.

Les signes associés sont pauvres et banaux, orientant cependant le diagnostic d'état septicémique : Les frissons accompagnent souvent les clochers fébriles, des sueurs sont notées, des céphalées surtout; frontales ou occipitales, elles peuvent être intenses, intolérables, accompagnant ou précédant le premier accès. (WEISSMANN-NETTER - AUQUIER).

On a signalé aussi des douleurs de la nuque et des myalgies. L'asthénie est habituelle, mais modérée et la relative conservation de l'état général est paradoxale devant cette pyrexie intense et prolongée.

On se retrouve ainsi devant une fièvre au long cours, évoluant par accès et d'étiologie absolument indéterminée. Les examens de routine que l'on est amené à pratiquer reviennent négatifs ou ne font que traduire l'état infectieux (nous y reviendrons). Si l'on n'a pas la chance de trouver dans le sang le vibrion, le diagnostic reste à ce stade absolument impossible. D'autant que l'examen clinique n'a pu qu'éliminer les diverses étiologies les plus courantes :

- il n'y a pas de signe cutané (On a noté seulement une fois une éruption de type scarlatiniforme vite régressive)
- il n'y a pas d'atteinte rénale, ni méningée.
- le foie et la rate sont normaux ou modérément hypertrophiés. Les aires ganglionnaires sont normales.
- l'état saburral des voies digestives est trop banal pour être souligné.

...../..

Par contre des petits signes pulmonaires ont été notés plusieurs fois : toux sèche de type pleural, submatité d'une base. On a même observé un épanchement pleural, un oedème pulmonaire, une bronchite de stase. Mais ces véritables complications survenaient sur des terrains prédisposés : cardiaques, éthyliques...

L'affection est ainsi susceptible d'accentuer les signes dus au terrain. Ce dernier point est frappant à la lecture des diverses observations; il en résulte que les manifestations viscérales observées au cours des Vibriosés humaines sont très polymorphes et de classification difficile. On ne sait pas la part qui revient au *Vibrio foetus* dans le déroulement des phénomènes morbides accompagnant la septicémie chez les malades tarés; il est donc intéressant d'étudier les quelques cas de septicémie à l'état pur, survenus chez des sujets sains, avant de suivre son évolution chez le taré.

A) - La Vibriose au cours de la grossesse

Nous en avons déjà parlé. Rappelons-en les grandes lignes.

On a observé l'affection chez trois femmes enceintes respectivement de 6 mois, 5 mois, 5 mois.

Le début clinique est à peu près le même par fièvre élevée, frissons, céphalées, note pleuro pulmonaire, asthénie modérée.

Dans le premier cas, la fièvre a duré 40 jours, la pénicilline n'a pas négativé les hémocultures. La femme a accouché d'un foetus mort et la guérison a été immédiate.

Dans le deuxième cas, au bout d'un mois d'une pyrexie rebelle, accouchement prématuré d'un enfant qui mourut huit jours après.

Seule la troisième femme a pu mener à terme sa grossesse : le germe était pénicillino sensible. La maladie avait duré un petit mois.

Les placentas ont pu être examinés dans 2 cas (les deux dernières observations), ils étaient stériles car le

processus infectieux était déjà éteint mais, présentaient de vastes zones de nécrose, non spécifiques à l'examen histologique; il s'agissait d'infarctus blancs.

Ainsi, chez la femme enceinte le placenta apparaît comme l'unique foyer de multiplication du parasite. Après la délivrance, les symptômes s'amendent, la guérison est immédiate.

B) - La Septicémie chez le sujet sain

Il s'agit de trois malades de sexe masculin qui n'avaient aucun antécédent pathologique particulier : (Observations de L. AUQUIER, H. BEERENS, Miss KING); elles se ressemblent, c'est pourquoi nous pouvons les grouper.

On note deux fois des dents en très mauvais état qui ont nécessité des extractions. Or la septicémie est apparue brusquement à la suite de ces dernières.

Nous ne reviendrons pas sur le mode de début brutal et les signes généraux observés. Ce sont toujours les mêmes. Par contre on a pu porter le diagnostic d'endocardite aiguë infectieuse devant l'apparition secondaire de deux souffles d'insuffisance mitrale et d'un souffle d'insuffisance aortique.

L'un des malade est mort brusquement en cours d'évolution d'un oedème aigu pulmonaire.

Le deuxième, malgré l'extension de ses signes cardiaques en cours de traitement, a guéri de sa septicémie (grâce au chloramphénicol) mais au prix d'une cardiopathie résiduelle.

Nous n'avons pas de renseignements sur l'évolution du cas américain de Miss KING.

Ainsi, chez des sujets sains, la localisation cardiaque du germe ne semble pas exceptionnelle.

Les endocardites résultantes sont d'autant plus graves que le germe est ordinairement résistant, et que la lésion cardiaque a tout le temps de s'aggraver.

Ces observations ne font que souligner l'intérêt des doses massives d'antibiotiques pour enrayer l'état septicémique.

C) - Evolution chez le taré

Chez le sujet taré l'évolution de la maladie est si diverse que tout essai de classification est illusoire. Elle dépend de la gravité de la tare, de sa nature, de la virulence du germe, de sa sensibilité à la thérapeutique, de la dose d'antibiotiques reçus. Aussi chaque malade va réagir pour son propre compte.

Deux notions cependant semblent acquises, rares points communs entre quelques observations :

- L'affinité de *Vibrio foetus* pour l'endothélium vasculaire,
- Les manifestations neurologiques.

1°) La tendance thrombosante du germe est certaine :

- Deux cas de thrombophlébite superficielle d'une veine de l'avant bras récemment ponctionnée (L. AUQUIER, SPINK).

- Une phlébite du membre inférieur droit (L. de GENNES).

- Une thrombose des veines profondes du mollet gauche (M. ALBEAUX-FERNET).

- Des embolies cérébrales à répétition (CHRIST - Ch. AUGUSTE).

- Une artérite aiguë de la nasale ascendante (Observation non publiée).

2°) Les manifestations neurologiques sont sans doute consécutives à des embolies cérébrales à répétition.

On a noté :

- Une aphasie à prédominance motrice, associée à une parésie du septième nerf crânien droit et une hémiparésie du membre supérieur droit; le tout a regressé sous vaso-dilatateurs; une dysarthrie a persisté quelques semaines (Ch. AUGUSTE).

....//..

- Des Parésies du moteur oculaire commun et du facial droit (CHRIST).

- Une Hémiparésie gauche associée à des signes psychique (Miss KING).

- L'observation complexe de R. WEISSMAN-NETTER, dans laquelle une paralysie du sciatique poplité externe gauche s'étiologie absolument inconnue a précédé d'un mois l'apparition de la fièvre. Par la suite, un accès d'agitation maniaque est survenu, qui a duré 4 jours et a nécessité l'isolement. Avant même la cessation des accès thermiques qui ont duré 4 mois, la paralysie a commencé à rétrograder.

On peut donc admettre que la septicémie à *Vibrio foetus* peut en dehors de la céphalée et des myalgies, donner lieu à des manifestations nerveuses. D'ailleurs le germe a parfois été retrouvé dans les tissus nerveux; c'est à partir de la matière cérébrale d'un avorton de brebis que R. VINZENT et A. ALLOY ont pour la première fois isolé ce micro-organisme.

En dehors des notions qui viennent d'être exposées, on peut seulement dire que la vibriose aggrave en général la tare préexistante. Cela ne peut nous étonner; cet état de pyrexie prolongé et rebelle retentit à la longue sur des terrains particulièrement fragiles et prédisposés.

a) Ainsi, les cardiopathies se trouvent aggravées : Notre malade a constitué une nouvelle lésion valvulaire, d'insuffisance aortique.

Le malade de M. ALBEAUX-FERNET dont les tares étaient considérables est mort dans un tableau d'insuffisance cardiaque avec oedème subaigu, quatre mois après l'apparition de la fièvre. A l'autopsie on n'a pas trouvé trace de l'infection septicémique et il n'y avait pas de végétation sur les valvules cardiaques.

Le malade de CHRIST a aggravé une maladie mitrale décompensée.

b) Il reste à examiner les Vibrioses évoluant sur atteinte hépatique ou digestive préexistante.

Le malade de Ch. AUGUSTE, gastrectomisé avec syndrome complexe est mort dans un tableau de grande dénutrition. Le cas était si grave que le *Vibrio foetus* n'a fait que précipiter une évolution sans doute inéluctable.

Des trois cirrhoses connues, une seule a guéri (L. de GENNES). Le germe était sensible à la pénicilline. Les deux autres malades sont morts dans un tableau de coma hépatique.

Les Auteurs eux-mêmes reconnaissent que la septicémie aggrava la cirrhose, mais ne fut pas responsable de la mort.

Citons J. CAROLI :

"Les conséquences de la vibrionémie sur l'évolution de la cirrhose paraissent avoir été discrètes. L'amélioration du poids, de l'ascite, déjà nette avant l'épisode fébrile se poursuivit après celui-ci. Certes, quelque temps après survint une aggravation menant à un coma hépatique; mais une telle évolution défavorable est si fréquente dans les cirrhoses, et cette issue a été si semblable à celle observée dans les cas indemnes de *Vibrio*, que la mort semble due à l'insuffisance hépatique et non à la surinfection".

Et il ajoute :

"Que le *Vibrio* ait aggravé silencieusement les dégâts hépatiques par un possible hépatotropisme, c'est une supposition que l'absence d'autopsie ne permet ni d'infirmar, ni d'appuyer."

Nous pouvons conclure que le pronostic de la Vibriose humaine est grave.

- Grave pour le foetus chez la femme enceinte,
- Grave chez le sujet sain par la possibilité d'une localisation cardiaque,
- Grave chez le taré, où la septicémie semble donner un coup de fouet à la maladie préexistante et met le malade en état de moindre résistance.

C'est redire l'absolue nécessité d'utiliser à très fortes doses les armes thérapeutiques dont nous disposons : les antibiotiques. Seuls ils peuvent abrégier la fièvre, négativer les hémocultures, écourter l'évolution.

DIAGNOSTIC POSITIF

L'HEMOCULTURE.-

C'est l'examen de laboratoire essentiel qui permet de porter ce diagnostic d'exception. *Vibrio foetus* demande pour se développer des milieux semi-solides contenant 1 à 3 p. I I.000 de gélose.

Au bout de 24 heures à 37°, un léger disque apparaît à quelques millimètres de profondeur. Puis, après plusieurs jours, un voile d'aspect muqueux se constitue en surface.

On peut améliorer le développement du germe par l'adjonction de substances réductrices au milieu : sang ou thio-glycolate, et en enrichissant l'atmosphère en anhydride carbonique, qui abaisse la teneur du milieu en oxygène.

En fait, la culture et l'identification du germe présente des difficultés assez grandes.

Le développement peut se faire lentement, exiger quatre à cinq jours ou davantage. Le trouble discret que provoque la culture peut passer inaperçu. Le Vibrion à la limite de la visibilité ressemble à un artefact; il ne se développe pas à la surface des milieux solides usuels et le repiquage habituel ne donne aucun renseignement puisqu'aucune multiplication ne peut avoir lieu ainsi. Ces causes d'erreur peuvent être aisément évitées par un observateur prévenu.

A) MORPHOLOGIE

Le Vibrion est donc extrêmement fin, il mesure 1 à 2 microns de long sur 0,2 à 0,3 microns de large.

D'ailleurs, la longueur des éléments est variable selon la souche et l'âge de la culture. Les cultures jeunes comprennent une majorité de formes courtes incurvées en virgule

parfois en S, formant même des filaments, vibrions disposés en chaînettes. Les formes longues appartiennent aux cultures plus âgées.

On peut observer enfin des éléments sphéroïdes, formes d'involution.

Le Vibrion possède un cil polaire visible après coloration.

B) IDENTIFICATION BIOCHIMIQUE

Elle permet de préciser ses caractères :

Ni protéolytique, ni saccharalytique, ni hémolytique, le vibrion ne forme pas d'indole, ne fermente pas les glucides; il réduit les nitrates en nitrites, mais ne produit pas d'hydrogène sulfuré; il possède enfin une catalase.

C) IDENTIFICATION SEROLOGIQUE

La constitution antigénique de *Vibrio foetus* est encore imparfaitement connue. Les souches sont très hétérogènes : aucun germe n'est agglutiné par tous les sérums éprouvés et aucun sérum n'est capable d'agglutiner les différentes souches testées. GALLUT, étudiant dix souches, a trouvé dix type antigéniques différents, sans rapport avec leur origine humaine ou animale. Il a attribué à chacun d'eux une formule antigénique où interviennent 7 facteurs se comportant tantôt comme antigènes vrais, tantôt comme haptènes.

Ceci explique les limites et les difficultés du séro-diagnostic : les taux d'agglutination sont très variables; il semble que ceux de notre malade ont été particulièrement élevés. Il faut noter qu'il agglutinait sa propre souche au I/640, seulement, et d'autres au I/2.560.

Ainsi, la souche homologuée ne fournit pas toujours l'antigène le plus favorable à la réaction.

Le taux d'agglutination décroît avec le temps : Une malade de VINZENT, huit jours après l'accouchement, agglutinait au I/640 l'antigène le plus sensible. Huit mois plus

..../...

tard, la réaction était positive au I/80.

Le taux d'agglutination de notre malade est passé de I/2560 à I/640 en cinquante jours.

D) MALADIE EXPERIMENTALE DU COBAYE

L'inoculation d'une souche jeune à la femelle de cobaye gravide est un des éléments de diagnostic bactériologique. Un avortement se produit en deux jours. On recherche le vibron dans les organes génitaux de la mère, le placenta, les organes du fœtus : sang, foie, estomac.

°
° °

En regard de l'hémoculture et du sérodiagnostic, les autres examens de laboratoire ne font que traduire l'état infectieux.

La numération globulaire et la formule sanguine montrent presque constamment une polynucléose modérée (10 à 13.000), avec une élévation parallèle du taux des polynucléaires neutrophiles (80 % environ).

On a noté dans très peu de cas une éosinophilie entre 4 et 10 %. Le chiffre des globules rouges est normal ou un peu abaissé. La vitesse de sédimentation est élevée pendant la durée de la fièvre.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Il se pose sur les plans bactériologique et clinique.

Chez notre malade, le vibron a été pris au début pour un leptospire et l'existence de germes voisins isolés de l'homme et qui peuvent prêter à confusion, n'est pas contestable. Il existe en outre des vibrions saprophytes chez les animaux mais qui n'ont pas les mêmes propriétés biochimiques que le vibrio fœtus.

Au point de vue clinique, le diagnostic est impossible sans hémoculture. On pourrait discuter toutes les causes de pyrexie prolongée. Si une notion de contamination professionnelle a été retrouvée, on pense surtout à une Brucellose devant cette fièvre oscillante et prolongée. D'ailleurs l'association de ces deux maladies a été rencontrée dans un cas américain.

On doit souligner enfin que le sérodiagnostic ne peut à lui seul apporter une certitude du diagnostic de septicémie à *Vibrio foetus* : s'il est négatif, c'est peut-être que les antigènes mis en oeuvre n'appartiennent pas au groupe sérologique convenable; s'il est positif, il peut s'agir d'une réaction non spécifique. D'ailleurs, en médecine vétérinaire, le sérum d'animaux sains peut contenir des agglutinines pour *Vibrio foetus* et le sérum d'animaux infectés peut en être privé.

T R A I T E M E N T
-----I - SENSIBILITE IN VITRO AUX ANTIBIOTIQUES

Le Docteur P. THIBAUT a étudié l'action bactéricide des antibiotiques en solution à diverses concentrations, en milieu semi-solide.

Quatre souches étaient sensibles à des concentrations de pénicilline égales ou supérieures à 1 U O/ml., la cinquième à 0,5 U.C.

Toutes les souches étaient sensibles à la streptomycine (0,25 gamma - 2,5 gammas), au chloramphénicol (0,9 - 7,5 gammas), aux tétracyclines (1,2 - 4 gammas), à l'érythromycine (0,5 - 1,5 gamma), à des concentrations facilement obtenues dans les humeurs par les traitements habituels.

II - SENSIBILITE IN VIVO

Le traitement de la Vibriose Humaine n'est pas codifié. On s'aperçoit à la lecture des observations que les malades ont reçu avec plus ou moins de succès des antibiotiques divers.

Le chloramphénicol, considéré par certains comme le traitement de base a été spectaculaire dans cinq cas au moins. Chez notre malade, malgré les très grosses doses administrées, (3 grs 50) il n'a pas amené une défervescence thermique complète.

La pénicilline a été souvent essayée au début de la septicémie. Plusieurs fois elle a provoqué un abaissement temporaire de la fièvre sans modifier la bactériémie.

Ailleurs, utilisée seule ou associée à la streptomycine, elle a obtenu des succès définitifs. C'est le cas de notre malade. Rappelons les doses administrées chez lui : 10 millions, puis 30 millions d'unités par jour en perfusion intraveineuse, associés à 1 gr 50 de streptomycine.

D'autres antibiotiques ont été prescrits : Auréomycine, Terramycine, Erythromycine, avec des résultats divers. Il n'y a donc pas de parallélisme étroit entre les sensibilités in vitro et in vivo. Il est vraisemblable que la perméabilité des foyers aux antibiotiques conditionne leur activité.

En cas de localisation viscérale grave, comme l'endocardite, il ne faut pas hésiter à augmenter considérablement les doses d'antibiotiques et traiter la septicémie à *Vibrio foetus* comme une maladie d'Osler.

Il nous semble que le schéma thérapeutique suivant est le meilleur :

- Association à fortes doses de Pénicilline - Streptomycine et Chloramphénicol.

Le traitement doit être prolongé suffisamment longtemps : la recrudescence thermique après arrêt trop précoce des antibiotiques a été notée dans plusieurs observations.

On a enfin toujours intérêt à ajouter à la thérapeutique, de la Δ -cortisone à des doses de l'ordre de 30 à 40 mg.

Le test d'efficacité du traitement sera jugé sur la négativation des hémocultures, sur l'allure de la courbe thermique surtout, l'amélioration de l'état général et en cas de tare préexistante, sur la non aggravation de cette dernière.

C O N C L U S I O N S

Si la vibriose animale est extrêmement répandue dans tous les pays d'élevage et détermine chez la vache ou la brebis des avortements à répétition ou des stérilités définitives, la septicémie humaine à *Vibrio foetus* est au contraire une affection d'une extrême rareté.

Elle a été reconnue en France pour la première fois, il y a treize ans par le Docteur VINZENT chez une femme enceinte. Depuis cette date, une vingtaine de cas ont été publiés principalement dans notre pays.

- Nous rapp un nouveau cas de cette curieuse maladie, observé dans le service de notre Maître, le Professeur Agrégé A. DOMART.

- La symptomatologie clinique de l'affection se résume à une fièvre prolongée et rebelle.

- La gravité de la maladie est due :

1°) à ses localisations viscérales, endocarditiques en particulier.

2°) au fait qu'elle survient principalement sur des terrains fragiles, tarés, très sensibles aux infections. Elle aggrave en général la tare préexistante.

- Le diagnostic de la septicémie se fait exclusivement par l'hémoculture, qui demande des milieux spéciaux pour se développer.

- Le sérodiagnostic n'est pas toujours spécifique et doit être interprété avec prudence.

- Le traitement par les antibiotiques doit être administré précocement à doses fortes et prolongées.

L'association chloramphénicol - pénicilline - streptomycine paraît donner les meilleurs résultats.

Vu le Président de Thèse

Vu le Doyen de la Faculté

P. MILLIEZ

L. BINET

Vu et Permis d'imprimer

Le Recteur de l'ACADEMIE DE PARIS

J. SARRAILH

B I B L I O G R A P H I E

par ordre chronologique des principaux
travaux parus sur la Vibriose Humaine

VINZENT (R.), DUMAS (J.), PICARD (H.)

Septicémie grave au cours de la grossesse, due à
un vibriion. Avortement consécutif.

Bull. Acad. Nat. Med. 117 92-92 1947

W A R D (R.O.)

Apparent involvement of Vibrio foetus in infection
of Man.

Jour. Bact. 55 113-114 1948

VINZENT (R.)

Une affection méconnue de la grossesse, l'infection
placentaire à Vibrio foetus.

Presse Médicale 57 1230-1232 1949

VINZENT (R.), DELAPUE (J.), HEBERT (H.)

Infection placentaire à Vibrio foetus.

Ann. de Méd. 51 23 1950

H E B E R T (H.)

L'infection humaine à *Vibrio foetus*.

Thèse Méd. Paris 1950

AUGUSTE (C), BUTTIAUX (R), TACQUET (A).

Septicémie à *Vibrio foetus* chez un gastrectomisé
en état de carence, avec typoprotidémie.

Arch. Mal. App. Digest. 43 861-864 1954

WEISSMANN-NETTER (R.), THIBAULT (P.), ROBERT-LEVY, SECOND (L.).

Un cas masculin de septicémie à *Vibrio foetus*.

Bulletin et Mém. Soc. Méd. Hop. de Paris 70
835-844 1954.

THIBAULT (P.), GAILLARD (J.), SECOND (L.), CHATELAIN (R.)

Infections Humaines à *Vibrio foetus*.

Bull. Acad. Nat. Méd. 139 95-99 1955.

AUQUIER (L.), CHRETIEN (J.), HODARA (M.)

Septicémie avec endocardite à *Vibrio foetus*.

Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris 72 580-584 1956.

V I N Z E N T (R.)

Les infections humaines à *Vibrio foetus*.

Arch. Méd. Chir. de Normandie 64 13-28 1957.

S P I N K (W.W.)

Human vibriosis caused by *Vibrio foetus*.

J.A.M.A. 3 180-182 1957.

..../..

BEERENS (H), GERARD (A.), FLAMENT (M.).

Un cas masculin de septicémie à *Vibrio foetus*

Lille Médical 2 408-409 1957

CAROLI (J.), LEYMARIOS (J.), THIBAUT (P.)

Infection à *Vibrio foetus* au cours d'une cirrhose
meta ictérique.

Rev. Méd. Chir. Maladies du Foie 32 55-65 1957

ALBEAUX-FERNET (M.), DEVAUX (J.P.), CHABOT (J.)

Un cas de septicémie à *Vibrio foetus*. Evolution
mortelle par aggravation d'une cardiopathie préexis-
tante.

Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris 74 782-789 1958.

T H I B A U L T (P.)

Vibrio foetus en pathologie humaine.

ISTANBUL 1958.

M O R E L (C.)

Etude de l'infection humaine à *Vibrio foetus*
à la lumière de 13 observations nouvelles.

Thèse Méd. Paris 1958.

COSTE (F.), DELBARRE (F.), MASSIAS (P.), ELISSALDE (B.).

Septicémie à *Vibrio foetus* au cours d'une cirrhose
alcoolique avec hémochromatose.

Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris 75 69-71 1959.

. . ./..

DOMART (A.), HAZARD (J.), ABASTADO (M.), MIGNOT (B.)

Nouveau cas d'aggravation d'une cardiopathie rhumatismale préexistante au cours d'une septicémie à *Vibrio* D Foetus.

Bull. et Mém. Soc. Méd. Hop. Paris 75 623-626 1959.

° ° °

